Aus der Frauenklinik der Universität Marburg.

Über die Anwendung von Eukupin-Terpentininjektionen bei entzündlichen Adnextumoren und Parametritis exsudativa.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen medizinischen Fakultät der Universität Marburg.

Vorgelegt von

Erna Schmiemann

approb. Ärztin.

aus Trier.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

MARBURG 1921.

Druck von H. Ludwig, Bonn.

Angenommen von der medizinischen Fakultät
am 2. II. 1921.

Berichterstatter:
Professor Dr. Zangemeister.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Marburg.

Das Terpentinöl, das im Volke schon seit Jahrhunderten als innerliches und äußerliches Mittel bei entzündlichen Erkrankungen im Gebrauch ist, wurde in Form von Injektionen zuerst von Fochier (1) angewandt. Er hatte beobachtet, daß puerperale Erkrankungen schneller und milder verliefen, wenn gleichzeitig eine Eiterung der Brustdrüse, der Leistendrüsen oder ein sonstiger Absceß bestand. Er beschloß deshalb, bei schweren puerperalen Erkrankungen künstlich Eiterungen hervorzurufen, injicierte zu diesem Zwecke Terpentinöl in die Muskulatur der oberen oder unteren Extremität und modernisierte so die in der alten Medizin verwandten Haarseile. Der Erfolg war ein günstiger, die täglichen Schüttelfröste hörten bald auf, die Temperatur ging zur Norm zurück. In neuerer Zeit berichtete Klingmüller (2) über die Behandlung von Entzündungen verschiedener Ätiologie mit Terpentininjektionen. Er ging von der Überlegung aus, daß ein Organismus um so eher eindringende und eingedrungene Schädlichkeiten überwinde, je größer die Zahl seiner Abwehrkräfte ist. Da nun die Entzündung sehr oft zur Beseitigung von Schädlichkeiten führt, müssen während ihres Verlaufes Schutzkräfte des Körpers mobilisiert werden. Diese Schutzkräfte suchte Klingmüller zu vermehren, indem er einem Organismus, der schon mit einer Entzündung reagierte, obendrein einen entzündungserregenden Körper einverleibte. Er kam zu dieser Überlegung durch die in der Neisserschen Klinik geübte erfolgreiche Behandlung der Trichophytie mit einem Extrakt ihrer Erreger, dem sogenannten Trichophytin. Von einer spezifischen Wirkung dieses Extraktes war Klingmüller nicht überzeugt, weil er ähnliche Erfolge sah bei der Anwendung von Vaccine und reinem Serum. Als entzündungserregenden Stoff

wählte er zunächst das Crotonöl. Er spritzte kleinste Mengen davon unter die Haut und sah Zurückgehen und Heilung selbst tief gelegener Trichophytieknoten. Da das Crotonöl eine sehr schmerzhafte Infiltration an der Injektionsstelle hervorrief, sah Klingmüller sich nach einem weniger intensiv wirkenden Stoff um und injicierte fortan gereinigtes Terpentinöl.

Er verwandte das Terpentinöl in 20 % Lösung mit Oleum olivarum. Die Beeinflussung der Trichophytie war eine ebenso günstige wie durch das Crotonöl. Dagegen war die örtliche Reizwirkung wesentlich geringer, machte sich jedoch durch ihre Schmerzhaftigkeit noch immer unangenehm bemerkbar. Klingmüller suchte die Schmerzen durch verschiedene sonstige Application der Einspritzungen zu beseitigen. Er fand, daß die Subcutis und die Muskulatur durch die örtliche Berührung mit Terpentinöl am meisten irritiert wurden, während das Periost sich fast refractär verhielt. Er deponierte deshalb die Lösungen tief auf den Knochen, und zwar injicierte er auf die Darmbeinschaufel, zwei Querfinger unterhalb des Darmbeinkammes in der hinteren Axeillarlinie. Bei einer derartigen Anwendung blieb die schmerzhafte Infiltration an der Injektionsstelle aus, die Wirkung auf den Entzündungsherd war die gleiche.

In der Folgezeit behandelte Klingmüller auch andersartige Entzündungen mit Terpentininjektionen, so Gonorrhoe, Furunkulose, Dermatitiden ohne bekannte Erreger. Die Injektionen wurden bei diesen Erkrankungen nach obiger Technik und steigender Dosis in Abständen von 3—5 Tagen ausgeführt. Niemals sah er üble Nebenwirkungen, insbesondere keine Nierenreizung.

Bei gonorrhoischen Erkrankungen der Sehnenscheiden und Gelenke ließen die Schmerzen bald nach der ersten Injektion nach. Die Schwellungen gingen zurück und in kurzer Zeit stellte sich volle Beweglichkeit wieder her.

Bei Urethralgonorrhoe wurde die Sekretion und die Schmerzhaftigkeit herabgesetzt und die Entzündungser-

scheinungen gingen zurück. Zur Vernichtung der Gonokokken war allerdings stets eine lokale Behandlung erforderlich.

Dermatitiden ohne bekannte Erreger, wie Strophulus der Kinder, reagierten ausgezeichnet auf Terpentinöl, wie aus einer weiteren Veröffentlichung Klingmüllers (3) hervorgeht. Auch durch Arzneimittel z. B. Salvarsan verursachte Exantheme gingen schnell zurück.

Gute Resultate sah Klingmüller auch bei gonorrhoischen Adnexerkrankungen der Frau.

Die Erfolge Klingmüllers regten zur Nachprüfung der Wirksamkeit der Injektionen an. In der Dermatologie waren nach den Angaben von Sellei (4), Meyer (5), Holzhäuser (6) die Ergebnisse ausgezeichnet bei der Behandlung der Trichophytie, Furunkulose, Folliculitis, Impetigo, Pruritus. Bei der Gonorrhoe der Urethra sah Krebs (7) ein Nachlassen der Sekretion. Auch bei der Behandlung der weiblichen Cervicalgonorrhoe bemerkte Karo (8) eine günstige Beeinflussung, während Zoeppritz (9) eine Verkürzung der Behandlungsdauer durch Terpentininjektionen nicht feststellen konnte. Eine ausgezeichnete Wirkung sah Zoeppritz (9) dagegen bei gonorrhoischen Adnexerkrankungen. Die Schwellungen der Adnexe gingen nach Terpentininjektionen wesentlich in ihrer Größe zurück. Die Beeinflussung war oft so günstig, daß nach mehreren Injektionen eine pathologische Veränderung überhaupt nicht mehr nachgewiesen werden konnte. Die Behandlungsdauer betrug durchschnittlich 3—7 Wochen. Die Injektionen wurden in Abständen von 3—5 Tagen bei steigender Dosis bis zu 1,0 ccm der 20 % Lösung gegeben. Über 11 Injektionen ging Zoeppritz nicht hinaus. Da die nicht gonorrhoischen Adnextumoren eine gleich gute Beeinflussung zeigten, wandte Zoeppritz auch bei diesen Erkrankungen hinfort Terpentininjektionen an. Eine Nierenreizung wurde niemals beobachtet. Besonders günstig reagierten frische, noch fiebernde Fälle. Hohe Temperaturen fielen nach der

ersten oder zweiten Injektion zur Norm. Bei chronischen Erkrankungen konnten die Patientinnen auch beschwerdefrei entlassen werden.

Ähnliche Erfahrungen machte Fuchs (10). Er behandelte 30 Fälle von entzündlichen Adnextumoren mit Terpentininjektionen und erreichte oft in wenigen Wochen große Erfolge. Eine Abnahme der Schmerzen wurde oft schon nach der ersten Injektion bemerkt, auch zeigte sich ein Nachlassen starker, bei Adnextumoren vorhandener Blutungen.

Kleemann (11) berichtet über 60 mit Terpentininjektionen behandelter Fälle von entzündlichen Adnextumoren. Von diesen wurden 36 geheilt, 21 gebessert und 3 ungeheilt entlassen. Fast immer trat eine deutliche Verkleinerung der Tumoren ein, oft verschwanden sie vollständig. Blutungen adnexogenen Ursprungs sah Kleemann in einem Fall prompt nach einer Injektion zurückgehen.

In der Marburger Frauenklinik werden seit 1 Jahre entzündliche Adnextumoren und Parametritiden exsudativen Charakters unter anderem auch mit Terpentininjektionen behandelt. Das Terpentinöl wird in 20 % Lösung mit Oleum olivarum gegeben, der nach dem Vorschlag von Karo (12) 1 % Eukupin zugesetzt ist. Das Eukupin, ein Chininderivat, soll nach der Meinung von Karo die Wirksamkeit des Terpentinöls erhöhen und durch seine anästhesierende Kraft die Schmerzhaftigkeit der Injektionen herabsetzen. Die günstige Wirkung des Chinins bei Infektionen des Organismus war schon lange bekannt. Im Sinne der durch Ehrlich begründeten Chemotherapie suchten Morgenroth und Bumke (13) durch Erforschung und Veränderung des Chininmoleküls die deletäre Wirkung auf verschiedene Mikroorganismen festzustellen und nach Möglichkeit zu steigern. Es zeigte sich, daß die 5 Kohlenstoffatome enthaltende Verbindung des Alkaloids Cuprein, das Isoamylhydrocuprein, Eukupin, ausgesprochen parasiten-

feindliche Eigenschaften besitzt. Es vernichtet im Reagensglas in großer Verdünnung Strepto- und Staphylokokken und zeigt einen gleichfalls deletären Einfluß auf Diphtherie- und Tetanusbacillen. Durch den Tierversuch wurde die Wirksamkeit auf die angegebenen Mikroorganismen bestätigt und die Unschädlichkeit des Mittels bei angemessener Dosis festgestellt. Seitdem wird das Eukupin vielfach therapeutisch angewandt und zwar mit gutem Erfolge bei Grippe-Pneumonien und Erysipel nach den Berichten von Baermann, von der Velden (14) und Rosenfeld (15). Ob bei der Behandlung der Parametritis exsudativa und der entzündlichen Adnextumoren die Eukupin-Terpentininjektionen einen wesentlichen Vorzug vor der alleinigen Anwendung des Terpentinöls besitzen, läßt sich nur nach vergleichenden Versuchen sagen. Der Gedanke, daß das Eukupin auch hier bei den durch Strepto- und Staphylococcen verursachten Entzündungen einen günstigen Einfluß ausüben wird, liegt jedenfalls nahe. Bei der Ausführung der Injektionen hielten wir uns an die Vorschriften von Klingmüller. In der hinteren Axillarlinie, 2 Querfinger unterhalb des Darmbeinkammes, wurde nach vorausgegangener Desinfektion der Haut mit Alkohol die Injektionsnadel schnell bis auf den Knochen eingestoßen und die Lösung alsdann langsam auf das Periost deponiert. Die Dosis der 1. Injektion betrug 0,5 ccm, die der folgenden Einspritzungen steigend bis 1,5 ccm der 20 % Lösung. Mehr als 12 Injektionen wurden nicht gegeben. Es wurden bisher 17 Patientinnen mit Eukupin-Terpentininjektionen behandelt. Bevor ich im Zusammenhang über die Erfolge bei der Anwendung der Injektionen spreche, möchte ich auf einige Fälle an der Hand von Krankenblättern etwas näher eingeben. Die übrigen Fälle habe ich tabellarisch zusammengestellt.

Fall I. (Krankenbl. 1919/23).

Frl. S., eine 21 jährige Nullipara, kam wegen starken grünlichen Ausflusses, der schon 8 Tage lang bestand.

Die Menstruation war stets regelmäßig und zeigte normalen Verlauf. Bei der Untersuchung fand sich gelbeitriges Sekret an den äußeren Genitalien, eine Rötung des Scheideneinganges und der Urethralmündung. Die inneren Genitalorgane boten keine Besonderheiten. Mikroskopisch wurden in Urethral- und Cervicalsekret zahlreiche Gonokokken nachgewiesen.

Die Behandlung der Gonorrhoe geschah nach den Grundsätzen, welche Seil (16) in seiner Dissertation, die aus der hiesigen Klinik hervorging, näher besprochen hat. Wenige Tage später stieg die Temperatur unter Übelkeit, Erbrechen und heftigen Leibschmerzen plötzlich auf 39,0. Die unteren Partien des Hypogastrium zeigten Muskelspannung und starke Druckempfindlichkeit. Die innere Untersuchung ergab das Vorhandensein doppelseitiger, entzündlicher Adnextumoren, von denen der rechtsseitige die Beckenwand, der linksseitige diese nicht ganz erreichte.

Therapeutisch wurden Eukupin-Terpentininjektionen angewandt, die Lokalbehandlung vorläufig ausgesetzt. Nach der 1. Injektion fiel die Temperatur innerhalb von 4 Tagen staffelförmig von 39,0—36,6. Mit dem Abfall der Temperatur parallel ging ein Nachlassen der Schmerzen. Schon einen Tag nach der Injektion waren die spontan auftretenden Schmerzen geringer geworden. Auch die Druckempfindlichkeit des Entzündungsherdes ließ nach und war nach Erreichen normaler Temperaturen, nach 4 Tagen, geschwunden. In ihrer Größe zeigten sich die Tumoren noch nicht wesentlich beeinflußt, immerhin war ein Kleinerwerden schon festzustellen. Nach 6 Injektionen, welche in 30 Tagen gegeben worden waren, konnte schon ein bedeutender Rückgang der Entzündung festgestellt werden, nach 8 Injektionen — nach 7 Wochen — war eine Vergrößerung beider Tuben nicht mehr nachzuweisen. Die Lokalbehandlung, die nach dem Abklingen der akuten Entzündung wieder aufgenommen worden war, wurde noch

2 Wochen lang fortgesetzt. Alsdann konnte die Patientin geheilt entlassen werden.

Fall II. (Krankenbl. 1919/60).

Frl. H., eine 29 jährige II para, kam wegen Schmerzen im Unterleib und starken gelblichen Ausflusses. Die Beschwerden bestanden seit 7 Monaten. Die Patientin war unregelmäßig alle 3—6 Wochen menstruiert. Die Blutung dauerte 4—6 Tage, war in der letzten Zeit verstärkt und mit Schmerzen verbunden. Bis 3 Wochen vor Aufnahme in die Klinik wurde Frl. H. 4 Monate lang anderwärts wegen Gonorrhoe behandelt. Bei der Untersuchung fand sich ein linksseitiger, entzündlicher Conglomerattumor von Hühnereigröße. Die Vagina enthielt reichlich gelbeitriges Sekret.

Die Gonorrhoe wurde wie üblich behandelt. Außerdem wurden 7 Injektionen von Eukupin-Terpentin in 4 tägigen Intervallen gegeben. Die Dosis der 1. Injektion betrug 1,0 ccm der Lösung. Da hiernach Temperatursteigerungen bis zu 38,3 und vermehrte Schmerzen im Unterleib auftraten, wurden hinfort nur 0,5 ccm der Lösung gegeben, welche keine Reaktionen im Gefolge hatten. Nach der 3. Injektion, nach 16 Tagen, war der Tumor schon kleiner geworden; nach der 7. Injektion, nach 5 Wochen, war die linke Tube noch bleistiftdick, nicht mehr druckempfindlich. Frl. H. konnte jetzt beschwerdefrei entlassen werden. Um einen Einfluß der Injektionen auf die Sekretion der Cervix und Urethra feststellen zu können, wurde die Lokalbehandlung anfänglich fortgelassen. Eine Verminderung der Sekretion konnte jedoch nicht konstatiert werden.

Fall III. (Krankenbl. 1919/76).

Frl. R., eine 24 jährige Nullipara von blassem Aussehen und dürftigen Ernährungszustand, litt seit 1 Jahr an ständigen Kreuz- und Unterleibsschmerzen. Die Regel, welche früher ohne Besonderheiten verlaufen war, dauerte seit 1 Jahr

8—14 Tage, war verstärkt und mit ziehenden Kreuz- und Unterleibsschmerzen verbunden. Bei der Untersuchung fand sich ein rechtsseitiger, hühnereigroßer, druckempfindlicher Conglomerattumor.

Die Patientin blieb 3 Wochen lang in der Klinik und erhielt im ganzen 4 Eukupin-Terpentininjektionen, nebenbei wurde noch Wärme angewandt. Nach dieser Zeit zeigten die rechten Adnexe normalen Befund. Die Patientin wurde geheilt entlassen. Nach der 2. Injektion traten Menses auf, welche im Gegensatz zur früheren 8—14 tägigen Dauer nur $5^1/_2$ Tage währten.

Fall IV. (Krankenbl. 1919/128).

Frl. G., eine 22 jährige Nullipara, erkrankte wenige Tage vor dem Eintritt in die Klinik während der Periode mit heftigen Leibschmerzen, die unter Fieber und Erbrechen auftraten und weiterhin in ziemlicher Stärke anhielten. Die Periode kam regelmäßig alle 4 Wochen, dauerte 6 bis 8 Tage und war etwas verstärkt. Die Untersuchung ergab das Vorhandensein eines faustgroßen, linksseitigen, entzündlichen Adnextumors. Die Temperaturen betrugen durchschnittlich 38,0.

Drei Wochen lang wurde Frl. H. mit intravenösen Elektrocollargolinjektionen behandelt. Da eine Besserung nicht eintrat, wurden sie durch Eukupin-Terpentininjekionen ersetzt. Die Patientin erhielt 0,5 ccm der Lösung. Einen Tag später zeigte der Fall eine Complication durch das Auftreten einer heftigen Colicystitis. Die Temperatur war auf 39,2 gestiegen. Sie fiel bei Fortsetzung der Injektionen in 2 tägigen Pausen innerhalb von 4 Tagen auf 37,6, um nach weiteren 6 Tagen zur Norm zurückzukehren. Die Blasenentzündung war in 10 Tagen abgeklungen. In dieser Zeit waren 3 Injektionen und täglich Myrmalid und Foliae uvae ursi gegeben worden. Nach 8 Injektionen — in 25 Tagen — war der Adnextumor auf die Hälfte seiner

anfänglichen Größe zurückgegangen und nicht mehr druckempfindlich. Die Patientin wurde beschwerdefrei entlassen.

Fall V. (Krankenkl. 1919/225).

Frau W., eine 21 jährige I para, kam wegen ständigen Druckgefühls im Unterleib, das seit 6 Wochen bestand und sie zum Arbeiten fast unfähig machte. Die Periode war regelmäßig und verlief ohne Besonderheiten. Bei der Untersuchung fand sich ein hühnereigroßer, druckempfindlicher, linksseitiger entzündlicher Adnextumor. Erhöhte Temperaturen bestanden nicht.

Frau W. blieb 8 Tage in der Klinik und wurde während dieser Zeit nur mit Eukupin-Terpentininjektionen behandelt. Nach der 2. Injektion — nach 6 Tagen — war die linke Tube kaum noch verdickt und nicht mehr druckempfindlich. Nach der 3. Injektion — nach 8 Tagen — war der Befund der gleiche; unsere Patientin verließ beschwerdefrei das Krankenhaus.

Fall VI. (Krankenbl. 1919/40).

Frl. S., eine 22 jährige I para, erkrankte 6 Wochen vor dem Eintritt in die Klinik im Anschluß an die letzte Regel mit starken Rücken- und Leibschmerzen und gelblichen Fluor. Die Periode kam alle 3—6 Wochen und war nach einem Partus, seit 2 Jahren, verstärkt. Die letzten Menses dauerten 14 Tage lang, waren stark und mit Schmerzen verbunden.

Die Patientin hatte eine Parametritis exsudativa dextra von ziemlich großer Ausdehnung. Das Cervical und Urethralsekret enthielten Gonokokken. Die Gonorrhoe wurde wie üblich behandelt. Nach 14 Tagen stieg die Temperatur auf 37,6. Es zeigte sich ein Übergehen der rechtsseitigen Entzündung auch auf das linke Parametrium. Zwei Tage später fand sich unter Temperaturanstieg auf 38,2 ein kleinapfelgroßer, linksseitiger, entzündlicher Adnextumor.

Die Lokalbehandlung wurde ausgesetzt. Die Patientin erhielt noch am gleichen Tage 1,0 ccm der Eukupin-Terpentinlösung auf die Darmbeinschaufel. Die Schmerzen ließen nach 2 Tagen wesentlich nach, die Temperatur fiel innerhalb von 3 Tagen zur Norm. Sieben Tage nach dem Entstehen der linksseitigen Parametritis exsudativa, nach 2 Injektionen, zeigten sich bei der Untersuchung beide Parametrien frei. Der Adnextumor war in seiner Größe noch nicht zurückgegangen, er war aber nicht mehr druckempfindlich. Nach 6 Injektionen war der Tumor bedeutend verkleinert, nach 10 Injektionen, die in 8 Wochen gegeben wurden, war die linke Tube nur noch fingerdick. Da Gonokokken nicht mehr nachgewiesen werden konnten, wurde Frl. S. beschwerdefrei entlassen. Die während des Klinikaufenthaltes nach 9 Injektionen aufgetretenen Menses verliefen in 5 Tagen, während sie früher eine Dauer von 8—14 Tagen gezeigt hatten.

Fall VII. (Krankenbl. 1920/143).

Frau S., eine 39jährige I para, kam wegen Schmerzen im Unterleib, welche schon 3 Monate lang bestanden und zum ersten Mal unter Fieber aufgetreten waren. Die Regel war früher normal verlaufen, seit der Erkrankung aber völlig ausgeblieben. Bei der Untersuchung fand sich eine rechtsseitige Parametritis exsudativa von ziemlich großer Ausdehnung. Die Temperatur war nicht erhöht.

Therapeutisch wurden Eukupin-Terpentininjektionen gegeben und Hitze angewandt. Nach der 2. Injektion — nach 9 Tagen — hatten die Schmerzen nachgelassen, die Druckempfindlichkeit war geringer geworden und die Exsudatmassen waren in ihrer Größe zurückgegangen. Nach 3 Injektionen — nach 4 Wochen — hatten sich die Exsudatmassen bedeutend verkleinert und waren frei von Druckempfindlichkeit. Die Patientin wurde beschwerdefrei entlassen.

Der Entzündungsverlauf bei den übrigen Patientinnen ist aus der am Schluß der Arbeit befindlichen Tabelle ersichtlich.

In der folgenden Besprechung unserer Resultate der Eukupin-Terpentinbehandlung möchte ich zunächst auf die Ergebnisse dieser Therapie bei entzündlichen Adnextumoren eingehen.

Es wurden 12 Patientinnen mit entzündlichen Adnextumoren behandelt. Von ihnen befanden sich 4 Frauen im akuten, fieberhaften Stadium der Erkrankung, während die übrigen keine Temperaturerhöhungen aufwiesen.

Als erste Reaktion des fiebernden Organismus bemerkten wir gleich Zoeppritz ein Sinken der Temperatur. Die Eigenwärme bei unseren 4 Patientinnen betrug zu Beginn der Injektionen 38,6—39,2. Schon in den ersten 24 Stunden nach der Injektion sank sie um einige Zehntel Grad, um in 2 Fällen innerhalb von 4 Tagen nach je 1 Injektion staffelförmig zur Norm zurückzukehren. Bei den beiden anderen Patientinnen wurden nach 2 und 4 Injektionen in 10 Tagen normale Werte erreicht. Parallel mit dem Temperaturabfall ging ein Nachlassen der Schmerzen. Die Spontanschmerzen waren nach durchschnittlich 2 Injektionen — in 5 Tagen — verschwunden; die Druckempfindlichkeit war nach 5 Injektionen, in 4 Wochen, aufgehoben. In ihrer Größe gingen die entzündlichen Tumoren bald mehr, bald weniger schnell zurück. Eine Verkleinerung war aber bei der Entlassung der Patientinnen stets zu verzeichnen und zwar in verhältnismäßig kurzer Zeit. Die Behandlungsdauer betrug im Minimum 3, im Maximum 7 Wochen, in welchen durchschnittlich 7 Injektionen gegeben wurden. Von unseren 4 Patientinnen wurde 1 geheilt, die 3 übrigen wurden beschwerdefrei entlassen. Bei der ersten Patientin (F. 1) handelte es sich um doppelseitige entzündliche Adnextumoren, von denen der eine die Beckenwand, der andere diese nicht ganz erreichte. Nach 7 Wochen — nach 8 Injektionen — war von diesen Tumoren nichts

mehr nachzuweisen. Auch bei den 3 anderen Frauen war eine wesentliche Verkleinerung des Entzündungsherdes festzustellen, so zeigte z. B. ein faustgroßer entzündlicher Adnextumor nach 8 Injektionen — nach 4 Wochen — nur noch die Hälfte seiner ursprünglichen Größe; eine auf Apfelgröße entzündlich geschwellte Tube war nach 7 Injektionen — nach 6 Wochen — kaum fingerdick.

Bei den 8 nicht fiebernden Patientinnen mit entzündlichen Adnextumoren beobachteten wir kurze Zeit nach der 1. Injektion — nach 1 Tage — eine Besserung des subjektiven Befindens, indem die oft sehr heftig gewesenen Schmerzen in ihrer Intensität wesentlich zurückgingen und nach durchschnittlich 2 Injektionen — nach 8 Tagen — aufgehoben waren. Auch die Druckempfindlichkeit der entzündlichen Tumoren ließ nach, sie war nach durchschnittlich 5 Injektionen — in $3^1/_2$ Wochen — nicht mehr vorhanden. Bei 2 Patientinnen hatten sich die entzündlich veränderten Adnexe in 3 Wochen — nach 3 Injektionen — auf ihre normale Größe zurückgebildet, so konnte z. B. nach dieser Zeit von einem anfangs vorhandenen hühnereigroßen Conglomerattumor nichts mehr nachgewiesen werden. Die Patientinnen wurden geheilt entlassen. Die 6 übrigen Frauen verließen durchschnittlich nach 4 Wochen — nach 6 Injektionen — beschwerdefrei die Klinik. Die entzündlichen Tumoren waren bei ihnen zum Teil verschwunden, zum Teil bedeutend verkleinert. In einem Fall von doppelseitigen faustgroßen entzündlichen Adnextumoren zeigte sich nach 5 Injektionen in 4 Wochen die rechte Tube auf ihre normale Größe, der linksseitige Tumor auf Kleinhühnereigröße zurückgebildet. In einem anderen Fall fand sich neben einer ausgedehnten rechtsseitigen Parametritis exsudativa ein linksseitiger, hühnereigroßer, entzündlicher Adnextumor. Nach 12 Tagen, in denen 2 Injektionen gegeben worden waren, konnte von dem entzündlichen Adnextumor nichts mehr nachgewiesen werden. Diese Patientin wurde nach einer Behandlungs-

dauer von 4 Wochen mit kleinen Exsudatresten, die keine Erscheinungen machten, entlassen. Eine andere Frau hatte zu Beginn der Behandlung eine doppelseitige Salpingitis. Die rechte Tube war fingerdick, die linke Tube auf Kleinhühnereigröße geschwollen. In 8 Tagen — nach 2 Injektionen — hatte sich die rechte Tube zur Norm zurückgebildet, die linke Tube war kaum noch verdickt und frei von Druckempfindlichkeit. Einer der 12 Fälle (Fall III) war noch bemerkenswert wegen des schnellen Ablaufs einer heftigen Colicystitis. Ich würde es ohne weiteres nicht wagen, eine Beeinflussung durch die Injektionen festzustellen. Da aber Karo (8) über 4 Fälle von Colicystitis berichtet, von denen 3 durch Eukupin-Terpentininjektionen zur Heilung gebracht wurden, möchte ich das schnelle Abklingen der Entzündung in 10 Tagen als eine günstige Wirkung der Injektionen auffassen.

Bezüglich der Therapie der entzündlichen Adnextumoren muß ich darauf hinweisen, daß wir neben den Injektionen in den meisten Fällen mehr oder weniger lange Zeit hindurch Wärme in verschiedener Form angewandt haben. Wir sind aber erst dann zur kombinierten Behandlung übergegangen, nachdem die Überzeugung von der Wirksamkeit auch hinsichtlich der Rückbildung der entzündlichen Tumoren gewonnen war. So haben wir z. B. zwei Patientinnen nur mit Eukupin-Terpentininjektionen behandelt und zwar mit ausgezeichnetem Erfolge. Besonders bei der einen Patientin war das Resultat überraschend. Die betreffende Frau hatte einen linksseitigen, entzündlichen Adnextumor von Hühnereigröße, die rechte Tube war fingerdick. Nach 2 Injektionen, nach 8 Tagen, war der Tumor verschwunden, die linke Tube war etwas über normal dick, nicht druckempfindlich, die rechte Tube zeigte regelrechten Befund. In den übrigen Fällen wurden einige Zeit hindurch ebenfalls nur Einspritzungen gegeben. Später wurde dann noch die Hitze als altbewährtes Resorptionsmittel herangezogen in dem Gedanken, daß die Kombination

zweier denselben Effekt auslösender Mittel zu einer schnelleren Behebung des Leidens führt. Die gewiß kurze Behandlungsdauer, sie betrug durchschnittlich 4 Wochen, spricht für die Richtigkeit dieser Überlegung. Ob in der Intensität und Schnelligkeit der Wirkung die Injektionen prävalieren, kann ich nicht entscheiden. Ein wesentlicher Vorzug der Einspritzungen besteht jedenfalls in ihrer Anwendungsmöglichkeit bei fiebernden Fällen. Während früher kostbare Zeit für die Therapie verloren ging mit dem Warten auf das Abklingen der akuten Erscheinungen, greifen die Injektionen die Tumoren schon im fieberhaften Stadium erfolgreich an und schaffen ferner durch ihre antiphlogistische Wirkung bald die Grundlage für eine kombinierte Behandlung.

Hinsichtlich der bakteriellen Erreger der entzündlichen Adnextumoren möchte ich erwähnen, daß in unseren Fällen die Erkrankung 7 mal auf gonorrhoischer, 5 mal auf nicht gonorrhoischer Basis beruhte. Einen Unterschied in der Reaktion gonorrhoischer und nicht gonorrhoischer entzündlicher Adnextumoren konnten wir gleich Zoeppritz nicht beobachten. Einen deletären Einfluß der Injektionen auf den Gonokokkus haben wir gleich Klingmüller, Krebs und Zoeppritz nicht bemerkt. Auch fand sich in unseren Fällen von gonorrhoischen Adnexerkrankungen keinerlei Einfluß der Injektionen auf die stets vorhandene eitrige Sekretion der Cervix und Urethra im Gegensatz zu Klingmüller (2) und Krebs (7), welche eine Lockerung und Rückbildung des Sekretes sahen. In Übereinstimmung mit Zoeppritz (9) mußten wir zur Beseitigung der Sekretion. eine energische Lokalbehandlung zu Hilfe nehmen.

Das zweite Anwendungsgebiet der Injektionen bildete die Parametritis exsudativa. Von unseren 8 Patientinnen wiesen 5 eine alleinige Entzündung der Parametrien, 3 daneben noch entzündliche Adnextumoren auf. Auch bei der Parametritis exsudativa müssen wir die Wirkung der Injek-

tionen bei fiebernden und nicht fiebernden Patientinnen gesondert betrachten.

Bei den fiebernden Fällen — es kamen 3 zur Behandlung — fanden sich durchschnittlich Temperaturen von 38,3. Wie bei den akuten entzündlichen Adnextumoren fiel auch hier zunächst die antiphlogistische Wirkung der Injektionen auf. Die Temperatur kehrte in 2 Fällen nach durchschnittlich 2 Injektionen in 4 und 16 Tagen lytisch zur Norm zurück. Gleichzeitig ließen die Schmerzen nach. Die Spontanschmerzen waren nach dem Erreichen normaler Temperaturwerte, die Druckempfindlichkeit nach durchschnittlich 2 Wochen und 7 Injektionen verschwunden. Die 3. Patientin weilt noch in der Klinik. Während ihres 2 wöchigen Aufenthaltes wurden bis jetzt 4 Injektionen gegeben. Die Eigenwärme ist noch nicht normal, aber die Druckempfindlichkeit war nach der 4. Injektion aufgehoben und die Exsudatmassen, die das parametrane und anteuterine Bindegewebe erfüllten, zeigten sich etwas verkleinert. Die beiden anderen Patientinnen wurden nach durchschnittlich 9 Injektionen in 4 $^1/_2$ Wochen beschwerdefrei entlassen. Bei der einen Patientin, welche noch einen Adnextumor aufwies, war nach 2 Injektionen in 7 Tagen von einer ausgedehnten rechtsseitigen Parametritis exudativa nichts mehr vorzufinden. Im Krankenblatt der zweiten Patientin mit ausgedehnter doppelseitiger Parametritis exsudativa fand sich nach 25 tägiger Behandlungsdauer, in welcher 12 Injektionen gegeben waren, die Angabe, daß die Exudatmassen ganz „entschieden" in ihrer Ausdehnung zurückgegangen seien.

Auch die nicht fiebernden Fälle von Parametritis exsudativa reagierten auf die Injektionen. Sämtliche 5 Patientinnen konnten beschwerdefrei entlassen werden. Ihre Behandlungsdauer betrug im Durchschnitt 5 Wochen, die Zahl der Injektionen fünf. Bei einer Patientin mit doppelseitigen Adnextumoren war ein Exsudat, das den hinteren Douglas ausfüllte, in 10 Tagen — nach 2 Injektionen — vollständig geschwunden. In den 4 übrigen Fällen fand sich in den Krankenblättern 3 mal die Angabe, daß die

Exsudatmassen „entschieden", 1 mal daß sie „etwas" zurückgegangen seien.

Im fieberfreien Stadium der Parametritis exsudativa wurde, nachdem eine Zeitlang nur Injektionen gegeben waren, eine kombinierte Behandlung durchgeführt. Es wurden nun auch Hitze und Ichthyoltampons verwendet. Der Wert der kombinierten Behandlung zeigte sich wie bei den entzündlichen Adnextumoren in der kurzen Behandlungsdauer — sie betrug durchschnittlich 3 und 5 Wochen —, welche zur Beschwerdefreiheit der Patientinnen führte. Über die Vorteile der Injektionen bei fiebernden Kranken wäre das gleiche zu wiederholen, was ich schon bei der Besprechung der akuten entzündlichen Adnextumoren auseinandergesetzt habe. Wenn man sich die häufige Langwierigkeit der Parametritis exsudativa vergegenwärtigt, wird man jedes Mittel begrüßen, das zur Resorption der Exsudatmassen beiträgt und deshalb die Anwendung der Injektionen vornehmlich im akuten aber auch im chronischen Stadium der Erkrankung durchaus berechtigt finden.

Schädliche Nebenwirkungen der Injektionen haben wir bei unsern 17 Patientinnen nicht beobachtet, niemals traten Nierenreizungen auf. Auch sahen wir bei richtiger Technik keine schmerzhaften Infiltrationen an der Injektionsstelle. Manchmal wurden kurz nach der Injektion ziehende Schmerzen in dem betreffenden Bein empfunden, welche von der Injektionsstelle zum Knie ausstrahlten. Sie hielten jedoch nur wenige Sekunden an und verursachten keinerlei Einschränkung der Motilität. Dagegen sahen wir manchmal nach den Injektionen verschiedene Reaktionen im Organismus auftreten, auf welche ich hier noch kurz eingehen möchte.

In einem Fall trat 48 Stunden nach der 1. Injektion von 0,5 ccm der Lösung unter Temperaturanstieg auf 39,2 am ganzen Körper ein hellrotes, stark juckendes Exanthem auf, das nicht ganz einen Tag lang anhielt und mit dem Sinken der Eigenwärme wieder verschwand. Ich möchte es als Arzneiexanthem auffassen.

Einen Anstieg der Temperatur nach den Injektionen, wie er öfter von Klingmüller (3) und Zoeppritz (9) beobachtet wurde, fanden wir in nur 2 Fällen. Bei der einen Patientin ist die Temperaturerhöhung vielleicht darauf zurückzuführen, daß wir als erste Dosis gleich 1,0 ccm der Lösung injicierten. Die Temperatur stieg auf 38,3. Die Schmerzen im Unterleib nahmen zu, wenn auch nicht in sehr starkem Maße. Nach den folgenden Injektionen, deren Dosis halb so groß war, fand sich nur eine Erhöhung um wenige Zentel Grad, aber keine Zunahme der Schmerzen mehr. In dem 2. Fall stieg nach der 1. Injektion von 0,5 ccm der Lösung die Temperatur auf 39,2. Sonstige Beschwerden traten nicht auf, die nächsten Einspritzungen hatten keine Reaktionen im Gefolge. Die Temperatursteigungen und die Zunahme der Schmerzen sind nach Klingmüller als Allgemein- bezw. als Herdreaktion zu deuten. Sie sind zur Heilung nicht notwendig, begünstigen aber oft, namentlich die Herdreaktion, den Eintritt in die positive Phase. Solche Fälle zeigen eine größere Heilungstendenz. Bei unserer Patientin war eine entzündlich veränderte Tube nach 7 Injektionen in 5 Wochen von Hühnereigröße auf Bleistiftdicke zurückgegangen und war nicht mehr druckempfindlich.

Klingmüller (3) fand häufig nach den Injektionen, besonders wenn sie von Temperatursteigerungen gefolgt waren, eine Vermehrung der weißen Blutkörperchen um das 2- bis 3fache ihrer anfänglichen Zahl. Binz (17), Kobert und Köhler (18) haben schon in ihren Arbeiten gezeigt, daß eine Leukocytose, wenn auch manchmal in nur geringem Grade, nach Verabreichung fast aller ätherischen Öle auftritt. Wir haben bei 2 nicht fiebernden Patientinnen mit Parametritis exsudativa Zählungen der weißen Blutkörperchen vor und nach den Injektionen in verschiedenen Zeiträumen vorgenommen, konnten aber eine Änderung in der Zahl der Leukocyten nicht feststellen. Dagegen fanden wir die Beobachtungen von Kleemann (11) und Fuchs (10) über das Verhalten der Menses nach den Injektionen in 3 Fällen bestätigt. Beide Autoren fanden, daß die bei

entzündlichen Adnextumoren häufig verlängerten und verstärkten Menses nach Terpentininjektionen sich dem normalen Verlauf wieder näherten. In unseren Fällen hatte die Periode bei 2 Patientinnen vor den Injektionen eine Dauer von 8—14 Tagen gezeigt, nach 2 bezw. 3 Injektionen währte sie nur 5 bezw. $5^1/_2$ Tage. In dem 3. Fall trat die Periode, welche 2 Monate lang ausgeblieben war, nach der 2. Injektion in der früheren Dauer und Stärke wieder auf.

Über das wirksame Prinzip des Terpentinöls sind wir noch im Unklaren. Die günstige Beeinflussung von Entzündungen verschiedenster Ätiologie zeigt, daß das Terpentin keine specifische Wirkung besitzt. Ebenso geht aus den Versuchen von Christmas-Dircking-Holmfeld (19) das Fehlen einer desinficierenden Kraft hervor. Christmas Dircking-Holmfeld gelang es, aus Agarkulturen des Staphylococcus aureus, des Mikrokokkus prodigiosus, welche 4 Stunden lang unter dem Einfluß des Terpentinöls gestanden hatten, noch Kulturen zu züchten. Weichardt (20) und Starkenstein (21) führen die erfolgreiche Bekämpfung von Entzündungen durch intramuskuläre Injektionen ätherischer Öle auf eine Leistungssteigerung aller Zellen des Organismus zurück, wie sie nach der Meinung dieser Autoren in gleicher Weise durch die parenterale Zufuhr von Eiweißkörpern hervorgerufen wird. Nach R. Schmidt (22) werden solche allgemeine Einwirkungen gewissermaßen organotrop, wenn Entzündungsherde in einzelnen Organen bestehen. In diesem Sinne deutet Esch (23) auch den Einfluß der Terpentininjektionen. Ich möchte mich dieser Auffassung anschließen.

Überblicken wir unsere Ergebnisse der Eukupin-Terpentinbehandlung bei entzündlichen Adnextumoren und Parametritis exsudativa, so kann man wohl behaupten, daß die Injektionen einen günstigen Einfluß ausüben. Ihre Anwendung bei entzündlichen Erkrankungen der Adnexe und der Parametrien ist deshalb zu empfehlen.

Literatur.

1. Fochier, Semaine medic. XII, 21. Avril 27, 1882 S. 164.
2. Klingmüller, D. m. W. 1917/41 S. 1294.
3. Klingmüller, M. m. W. 1918/33 S. 896.
4. Sellei, D. m. W. 1918/37 S. 1028.
5. Meyer, B. kl. W. 1918/37 S. 880.
6. Holzhäuser, D. m. W. 1918/45 S. 1253.
7. Krebs, M. m. W. 1919/50 S. 1441.
8. Karo, D. m. W. 1919/10 S. 266.
9. Zoeppritz, Z. f. Gyn. 1919/16 S. 297
10. Fuchs, Z. f. Gyn. 1920/2 S. 52.
11. Kleemann, Z. f. Gyn. 1920/10 S. 248.
12. Karo, Ther. d. Geg. 1918/4.
13. Morgenroth, D. m. W. 1918/27.
14. Morgenroth, D. m. W. 1919/19 S. 505.
15. Rosenfeld, D. m. W. 1919/31 S. 853.
16. Seil, Dissert. Marburg 1920
17. Binz, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. V S. 109
18. Kobert, Diss. 1877 Halle.
19. Christmas-Dircking-Holmfeld, Fortschr. d. Med. V. 19, 1887.
20. Weichardt, M. m. W. 1920/4 S. 91.
21. Starkenstein, M. m. W. 1919/8 S. 205.
22. R. Schmidt, D. Arch. f. klin. Med. 1919 Bd. CXXXI. S. 1.
23. Esch, Z. f. Gyn. 1920/31.

Lauf. Nr.	Kranken-blatt	Art der Erkrankung	Temperatur vor der Injektion	Temperatur nach der Injektion	Zahl der Injekt.	Behandlungs-dauer
1	1919/23	Doppelseitige entzündl. Tubentumoren. Go.	39,0	normal nach 1 Inj. (nach 4 Tagen)	8	7 Wochen
2	1919/60	Linksseitig. Conglomerattumor (Hühnereigröße). Go.		38,3 nach d. 1. Inj.	7	5 Wochen
3	1920/60	Salpingitis duplex (Tuben fingerdick) Go.			7	4 Wochen
4	1919/91	1. Linkss. Congl. Tumor (Hühnereigröße) 2. Rechtss. Salpingitis u. Ovariitio. Go.			8	7 Wochen
5	1919/47	Salpingitis dextr. (Tube fingerdick). Go.			3	3 Wochen
6	1919/225	1. Linkss. entz. Adn.-Tumor (Hühnereigröße) 2. Rechtss. Salpingitis (Tube fingerdick)			2	8 Tage
7	1919/95	Salpingitis dupl. (Tuben etwas verdickt)	38,8	normal nach 2 Inj. (10 Tage)	5	3 Wochen
8	1919/76	Rechtss. entz. Congl.-Tumor (Hühnereigröße)			4	3 Wochen
9	1919/128	Linkss. entz. Adn.-Tumor (faustgroß). Golicystitis	38,6—39,2	normal nach 4 Inj. (10 Tage)	8	4 Wochen
10	1919/40	1. Parametritis exs. dupl. (ausgedehnt) 2. Linkss. entz. Adn.-Tum. (Apfelgroß). Go.	38,2	normal nach 1 Inj. (4 Tage)	1) 2 2) 7	1) 7 Tage 2) 6 Woch.
11	1919/238	1. Doppels. entz. Adn.-Tumoren (faustgroß) 2. Exsudat. d. hint. Douglas ausfüllend			1) 5 2) 2	1) 4 Woch. 2) 10 Tage
12	1919/45	1. Parametr. exs. (ausged.) 2. Rechtss. Congl.-Tumor (Hühnereigröße). Go.			1) 3 2) 2	1) 4 Woch. 2) 12 Tage
13	1919/489	Param. exs. dupl. (ausgedehnt)			3	9 Tage
14	1919/574	Param. exs. dupl. (ausgedehnt)	38,8	normal nach 4 Inj. (16 Tage)	12	25 Tage
15	1919/111	Param. exs. dupl. (ausgedehnt)		39,2 nach d. 1. Inj.	3	2 Wochen
16	1920/143	Param. exs. dextr. (ausgedehnt).			3	4 Wochen
17	1920/47	Param. exs. dupl. et anteuterina (ausgedehnt)	37,6		4	2 Wochen

Verschwinden der Spontanschmerzen	Verschwinden der Druckempfindlichkeit	Einfluß auf Menses	Herdreaktion	Besonderes	Befund bei der Entlassung
nach 1 Inj. (4 Tage)	nach 1 Injekt.				Vollständiger Rückgang der entzündl. Tumoren, geheilt.
nach 7 Injekt.			Verstärkte Schmerzen nach der 1. Injekt.		Linke Tube bleistiftdick, beschwerdefrei.
nach d. 9. Injekt. (4 Tage)	nach d. 7. Inj.				Rechte Tube o. Bes. Linke Tube wenig verdickt, beschwerdefr.
nach 2 Injekt. (5 Tage)	nach 8 Injekf.				1) Tumor wallnußgroß. 2) Rechte Tube o. Bes. beschwerdefrei.
nach 2 Injekt. (10 Tage)	nach 3 Injekt.				Rechte Tube o. Bes., geheilt.
nach 2 Injekt.	nach 2 Injekt.				1) Linke Tube wenig verdickt. 2) Rechte Tube o. Bes., beschwerdefrei.
nach 1 Injekt. (4 Tage)	nach 5 Injekt.				Linke Tube wenig verdickt. R. Tube o. Bes., beschwerdefrei.
nach 2 Injekt. (6 Tage)	nach 4 Injekt.	Fr. 8-14 Tage Nach 9 Inj. = 5½ Tage.			Tumor verschwunden, geheilt.
nach 4 Injekt. (10 Tage)	nach 8 Injekt.				Tumor halb so groß wie früher. Cystitis geheilt, beschwerdefrei.
nach 1 Injekt.	1) nach 1 Inj. 2) nach 7 Inj.	Früher 8—14 Tage Nach 9 Inj. = 5 Tage			1) Parametritis exs. verschw. 2) Linke Tube fingerdick, beschwerdefrei.
nach 2 Injekt. (8 Tage)	nach 5 Injekt.				1) Rechte Adnexe o. Bes. Lk. Adn.-Tum. kleinhühnereigr. 2) Exsudat verschwunden, beschwerdefrei.
nach 3 Injekt. (14 Tage)	1) nach 3 Inj. 2) nach 2 Inj.				1) Geringe Fxsudatreste. 2) Tumor verschwunden, beschwerdefrei.
nach 3 Injekt.	nach 3 Injekt.				Param. Exsudat etwas zurückgegangen, beschwerdefrei.
nach 12 Injekt.	nach 12 Injekt.				Exsudatmassen entsch. zurückgegangen, beschwerdefrei.
nach 3 Injekt.	nach 3 Injekt.			Exanthem	Exsudatmassen etwas zurückgegangen, beschwerdefrei.
nach 2 Injekt. (9 Tage)	nach 3 Injekt.				Exsudatmassen wesentl. zurückgegangen. beschwerdefrei.
nach 4 Injekt.	nach 4 Injekt.	Per. war 2 Mon. ausgeblieben, nach 2 Inj. waren die Menses wie früher.			Exsudatmassen entschieden zurückgegangen. — Patientin weilt noch in der Klinik, beschwerdefrei.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Erna Schmiemann am 18. Oktober 1892 zu Witten in Westfalen. Ich besuchte das Lyzeum und Oberlyzeum in Trier und erwarb im Herbst 1914 in Sulzbach das Reifezeugnis eines Realgymnasiums, um mich dem Studium der Medizin zu widmen. In den vorklinischen Semestern besuchte ich die Universitäten in Frankfurt, Heidelberg und Münster. Nach bestandenem ärztlichen Vorexamen in Münster, März 1917 studierte ich in München und Marburg. Die ärztliche Staatsprüfung bestand ich im Dezember 1919 in Marburg. Während des praktischen Jahres war ich in der Frauenklinik der Universität Marburg und in der Medizinischen Klinik der Universität München beschäftigt.